



VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS

PCT

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT (Artikel 36 und Regel 70 PCT)

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts 0000053415	WEITERES VORGEHEN siehe Mitteilung über die Übersendung des internationalen vorläufigen Prüfungsberichts (Formblatt PCT/PEA/416)	
Internationales Aktenzeichen PCT/EP 03/03615	Internationales Anmeldedatum (<i>Tag/Monat/Jahr</i>) 08.04.2003	Prioritätsdatum (<i>Tag/Monat/Jahr</i>) 11.04.2002
Internationale Patentklassifikation (IPK) oder nationale Klassifikation und IPK C07D233/32		
Anmelder BASF AKTIENGESELLSCHAFT et al.		
<p>1. Dieser internationale vorläufige Prüfungsbericht wurde von der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde erstellt und wird dem Anmelder gemäß Artikel 36 übermittelt.</p> <p>2. Dieser BERICHT umfaßt insgesamt 4 Blätter einschließlich dieses Deckblatts.</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Außerdem liegen dem Bericht ANLAGEN bei; dabei handelt es sich um Blätter mit Beschreibungen, Ansprüchen und/oder Zeichnungen, die geändert wurden und diesem Bericht zugrunde liegen, und/oder Blätter mit vor dieser Behörde vorgenommenen Berichtigungen (siehe Regel 70.16 und Abschnitt 607 der Verwaltungsrichtlinien zum PCT).</p> <p>Diese Anlagen umfassen insgesamt 2 Blätter.</p>		
<p>3. Dieser Bericht enthält Angaben zu folgenden Punkten:</p> <ul style="list-style-type: none">I <input checked="" type="checkbox"/> Grundlage des BescheidsII <input type="checkbox"/> PrioritätIII <input type="checkbox"/> Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche AnwendbarkeitIV <input type="checkbox"/> Mangelnde Einheitlichkeit der ErfindungV <input checked="" type="checkbox"/> Begründete Feststellung nach Regel 66.2 a)ii) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser FeststellungVI <input type="checkbox"/> Bestimmte angeführte UnterlagenVII <input type="checkbox"/> Bestimmte Mängel der internationalen AnmeldungVIII <input type="checkbox"/> Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung		
Datum der Einreichung des Antrags 14.10.2003	Datum der Fertigstellung dieses Berichts 06.07.2004	
Name und Postanschrift der mit der internationalen Prüfung beauftragten Behörde  Europäisches Patentamt D-80298 München Tel. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d Fax: +49 89 2399 - 4465	Bevollmächtigter Bediensteter Mathys, E Tel. +49 89 2399-8596 	

I. Grundlage des Berichts

1. Hinsichtlich der **Bestandteile** der internationalen Anmeldung (*Ersatzblätter, die dem Anmeldeamt auf eine Aufforderung nach Artikel 14 hin vorgelegt wurden, gelten im Rahmen dieses Berichts als "ursprünglich eingereicht" und sind ihm nicht beigelegt, weil sie keine Änderungen enthalten (Regeln 70.16 und 70.17)*):

Beschreibung, Seiten

1-7 in der ursprünglich eingereichten Fassung

Ansprüche, Nr.

1-10 eingegangen am 17.04.2004 mit Schreiben vom 15.04.2004

2. Hinsichtlich der **Sprache**: Alle vorstehend genannten Bestandteile standen der Behörde in der Sprache, in der die internationale Anmeldung eingereicht worden ist, zur Verfügung oder wurden in dieser eingereicht, sofern unter diesem Punkt nichts anderes angegeben ist.

Die Bestandteile standen der Behörde in der Sprache: zur Verfügung bzw. wurden in dieser Sprache eingereicht; dabei handelt es sich um:

- ☐ die Sprache der Übersetzung, die für die Zwecke der internationalen Recherche eingereicht worden ist (nach Regel 23.1(b)).
- ☐ die Veröffentlichungssprache der internationalen Anmeldung (nach Regel 48.3(b)).
- ☐ die Sprache der Übersetzung, die für die Zwecke der internationalen vorläufigen Prüfung eingereicht worden ist (nach Regel 55.2 und/oder 55.3).

3. Hinsichtlich der in der internationalen Anmeldung offenbaren **Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenz** ist die internationale vorläufige Prüfung auf der Grundlage des Sequenzprotokolls durchgeführt worden, das:

- ☐ in der internationalen Anmeldung in schriftlicher Form enthalten ist.
- ☐ zusammen mit der internationalen Anmeldung in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.
- ☐ bei der Behörde nachträglich in schriftlicher Form eingereicht worden ist.
- ☐ bei der Behörde nachträglich in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.
- ☐ Die Erklärung, daß das nachträglich eingereichte schriftliche Sequenzprotokoll nicht über den Offenbarungsgehalt der internationalen Anmeldung im Anmeldezeitpunkt hinausgeht, wurde vorgelegt.
- ☐ Die Erklärung, daß die in computerlesbarer Form erfassten Informationen dem schriftlichen Sequenzprotokoll entsprechen, wurde vorgelegt.

4. Aufgrund der Änderungen sind folgende Unterlagen fortgefallen:

- ☐ Beschreibung, Seiten:
- ☐ Ansprüche, Nr.:
- ☐ Zeichnungen, Blatt:

5. ☐ Dieser Bericht ist ohne Berücksichtigung (von einigen) der Änderungen erstellt worden, da diese aus den angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde über den Offenbarungsgehalt in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgehen (Regel 70.2(c)).

(Auf Ersatzblätter, die solche Änderungen enthalten, ist unter Punkt 1 hinzuweisen; sie sind diesem Bericht beizufügen.)

**INTERNATIONALER VORLÄUFIGER
PRÜFUNGSBERICHT**

Internationales Aktenzeichen **PCT/EP 03/03615**

6. Etwaige zusätzliche Bemerkungen:

V. Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung

1. Feststellung

Neuheit (N)

Ja: Ansprüche

Nein: Ansprüche 1,2,4, 9,10

Erfinderische Tätigkeit (IS)

Ja: Ansprüche 3,5-8

Nein: Ansprüche

Gewerbliche Anwendbarkeit (IA)

Ja: Ansprüche: 1-10

Nein: Ansprüche:

2. Unterlagen und Erklärungen:

siehe Beiblatt

Neuheit

(D1) WO-A-01/04098 offenbart die Herstellung von chiralen Imidazolidin-2-onen gemäss vorliegender Formel (I) durch Umsetzung von Verbindungen gemäss vorliegender Formel (II) mit Harnstoff in Gegenwart eines Ammoniumsalzes bei einer Temperatur von z.B. 160 bis 190°C und in Gegenwart eines polaren bzw. aprotischen Lösungsmittels, wie z.B. Chlorbenzol (siehe Seite 3, Zeilen 23 und 24).

Der Gegenstand der vorliegenden Ansprüche 1, 2, 4, 9 und 10 ist somit nicht neu und erfüllt daher nicht die Forderung gemäss Art. 33(2) EPC.

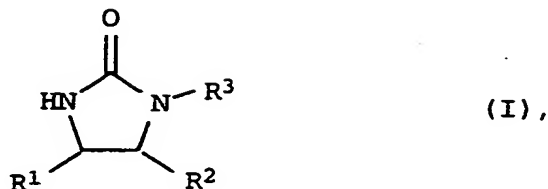
Es wird darauf hingewiesen, dass die vorliegende Formulierung gemäss Hauptanspruch nicht ausschliesst, dass, wie gemäss D1, das Lösungsmittel während der Umsetzung abdestilliert und die Reaktion in einer Schmelze zu Ende geführt werden könnte; die Polarität des Lösungsmittels ist nicht näher definiert, sodass Chlorbenzol eindeutig eingeschlossen ist.

Erfinderische Tätigkeit

Aus D1 und (D2) CHEMISCHE BERICHTE, VERLAG CHEMIE GMBH. WEINHEIM, DE, Bd. 126, 1993, Seiten 2663-2673, lässt sich nicht herleiten, dass die Reaktion mit Vorteil in Gegenwart von N-Methylpyrrolidon und eines Protonenlieferanten einer Säure mit einem pKs-Wert unter 3 durchgeführt werden könnte. Ein einsprechend präzisierter Hauptanspruch wäre deshalb neu und erfinderisch.

Patentansprüche

1. Verfahren zur Herstellung von chiralen Imidazolidin-2-onen.
5 der allgemeinen Formel I



worin

- R¹ für C₁-C₈-Alkyl-, Cyclohexyl-, Phenyl-, einen mit C₁-C₆-
Alkyl-, Halo-, Nitro-, C₁-C₆-Alkoxy-, C₁-C₆-Alkylmercapto-
15 oder CF₃-substituierten Phenylrest, Naphthyl- oder einen
mit C₁-C₆-Alkyl-, Halo-, Nitro-, C₁-C₆-Alkoxy- oder
CF₃-substituierten Naphtkylrest steht,
R² für C₁-C₈-Alkyl-, C₁-C₈-Alkenyl-, Cyclohexyl-, Phenyl-
oder einen Phenyl-C₁-C₆-alkylrest, der mit einem Nitro-,
20 C₁-C₆-alkoxy-, Methylendioxi- oder CF₃-Rest substituiert
sein kann, steht und
R³ für C₁-C₁₂-Alkyl-, C₁-C₈-Alkenyl-, Cyclohexyl-, Phenyl-
oder einen mit C₁-C₆-Alkyl-, Halo-, Nitro-, C₁-C₆-Alkoxy-,
Methylendioxi-, Dialkylamine- oder CF₃-substituierten
25 Phenylrest steht,

durch Umsetzung einer Verbindung der allgemeinen Formel II
oder deren Salz



- 35 worin R¹, R² und R³ die oben stehende Bedeutung haben,

mit Harnstoff in Gegenwart eines Ammoniumsalzes, dadurch ge-
kennzeichnet, dass die Umsetzung in Gegenwart eines polaren
organischen Lösungsmittels durchgeführt wird, und dass die
40 Umsetzung in Lösung bei Temperaturen von 170 bis 190°C er-
folgt.

2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß ein
aprotisches Lösungsmittel verwendet wird.

45

9

3. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass als organisches Lösungsmittel N-Methylpyrrolidon eingesetzt wird.
- 5 4. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, dass R^1 für Phenyl und R^2 und R^3 für Methyl stehen.
5. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, dass die Umsetzung in Gegenwart von Protonenlieferanten durchgeführt wird, wobei als Protonenlieferant eine
10 Säure mit einem pK_s -Wert < 3 verwendet wird.
6. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, dass als Protonenlieferant para-Toluolsulfonsäure
15 eingesetzt wird.
7. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, dass als Protonenlieferant Amidoschwefelsäuresäure eingesetzt wird.
- 20 8. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, dass der Protonenlieferant in Mengen von 0,05 bis 0,6 Äquivalenten, bezogen auf die Verbindung der allgemeinen Formel II, eingesetzt wird.
- 25 9. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 8, dadurch gekennzeichnet, dass als Verbindung der allgemeinen Formel II (1S,2R)-Ephedrin oder ein Salz davon eingesetzt wird.
- 30 10. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 9, dadurch gekennzeichnet, dass als Verbindung der allgemeinen Formel II (1R,2S)-Ephedrin oder ein Salz davon eingesetzt wird.

35

40

45